

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

## PATENTSCHRIFT



(12) Wirtschaftspatent

(19) DD (11) 243 026 A1

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) C 07 D 239/70  
C 07 D 253/84

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 283 322 4

(22) 27.11.85

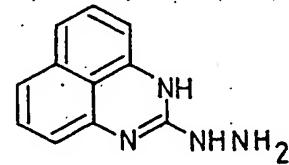
(44) 18.02.87

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, 1080 Berlin, Otto-Nuschke-Straße 22/23, DD

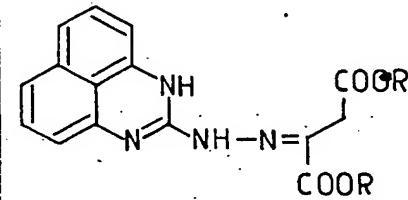
(72) Burkhard, Udo, Dr. Dipl.-Chem.; Johne, Siegfried, Prof. Dr. sc. Dipl.-Chem.; Siems, Wolf-Eberhard, Dr. Dipl.-Chem.; Heder, Gottfried, Dr. Dipl.-Lebensmittelchem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredialkylestern

(57) Ziel der Erfindung ist es, physiologisch aktive (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäureester der pharmazeutischen und medizinischen Praxis zur Verfügung zu stellen. Erfindungsgemäß wird 2-Hydrazinoperimidin der Formel I mit einem Acetylendicarbonsäuredialkylester zu einem (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredialkylester der allgemeinen Formel II umgesetzt. Unter den erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen sind solche, die blutdrucksenkend wirksam sind. Formeln I und II



I



II

**Erfindungsanspruch:**

1. Verfahren zur Herstellung von (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredialkylestern, gekennzeichnet dadurch, daß man 2-Hydrazinoperimidin der Formel I mit einem Acetylendicarbonsäuredialkylester in einem polar-protischen Lösungsmittel unter Erwärmen zu einem (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredialkylester der allgemeinen Formel II umsetzt, wobei in der allgemeinen Formel II R für Alkyl (C<sub>1</sub>—C<sub>5</sub>) steht.
2. Verfahren nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung in der Siedehitze des Lösungsmittels durchführt.

Hierzu 1 Seite Formeln

**Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung ist für die Pharmazie und die Medizin von Interesse..

**Charakteristik der bekannten technischen Lösungen**

Es ist bekannt, daß Perimidine blutdruckbeeinflussend wirksam sein können. So werden 2-Hydrazino-3a,4,5,6-tetrahydroperimidine (DE-Offenlegungsschrift 28 16 123, C 07 D 239/70) als blutdrucksenkend beschrieben. Des weiteren sind 8H-[1,2,4]-Triazolo[4,3a]perimidine (DD 215 785, C 07 D 487/06; DD 218 622, C 07 D 487/06) ausgesprochen ACE-inhibitorisch wirksam und damit in der Lage, bei hypertonischen Säugetieren den Kreislauf normalisierend zu beeinflussen. (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredialkylester der allgemeinen Formel II sind bisher nicht bekannt.

**Ziel der Erfindung**

Es ist Ziel der Erfindung, physiologisch aktive (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredialkylester der pharmazeutischen und medizinischen Praxis zur Verfügung zu stellen.

**Darlegung des Wesens der Erfindung**

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredialkylestern der allgemeinen Formel II zu entwickeln, das technisch gut durchführbar ist. Erfindungsgemäß setzt man 2-Hydrazinoperimidin der Formel I mit einem Acetylendicarbonsäuredimethylester in einem polar-protischen Lösungsmittel, z. B. Methanol, zu einem (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredialkylester in einer Formel II um. In der allgemeinen Formel II steht R für Alkyl (C<sub>1</sub>—C<sub>5</sub>). Man arbeitet unter Erwärmen, vorzugsweise in der Siedehitze des Lösungsmittels. Die Erfindung liefert ein technisch einfaches Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel II. Die Verbindungen sind neu. Unter ihnen befinden sich solche, die ACE-inhibitorisch wirksam sind.

**Ausführungsbeispiele****Beispiel 1:****(Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredimethylester**

0,1 g (0,5 mMol) 2-Hydrazinoperimidin werden mit 0,07 g (0,5 mMol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 10 ml Methanol suspendiert und 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Dann läßt man abkühlen. Das allmählich kristallisierende Öl wird mit Petrolether verrieben und scharf abgesaugt. Umkristallisation aus Methanol/Wasser 1/1 v/v liefert (Perimidin-2-yl)hydrazinyliden-bernsteinsäuredimethylester, ein ockerfarbenes Kristallpulver.

Ausb.: 90,0 mg (58% d. Th.)

Fp.: 134–136°C

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> 340,35

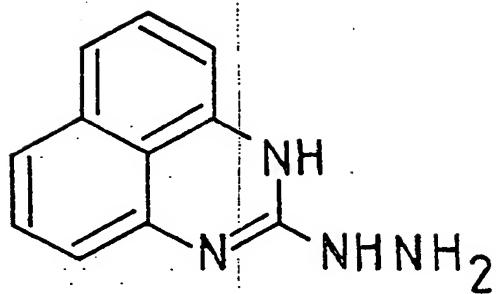
IR (KBr): 3 265, 1 732, 1 690, 1 630, 1 520, 1 450, 1 435, 1 375, 1 370, 1 320, 1 295, 1 235, 1 150, 1 110, 1 060

UV (Methanol): 208 nm (lg ε 3.07), 231 nm (lg ε 3.29), 340 nm (lg ε 3.23)

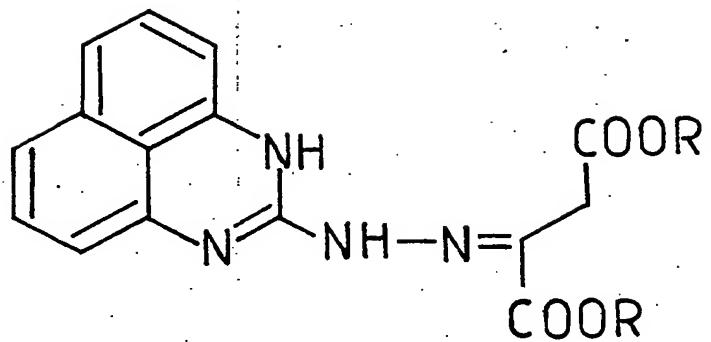
<sup>1</sup>H-NMR (Pyridin-D<sub>5</sub>, HMDS, 100 MHz): δ = 3,41 (s, 3H, —OCH<sub>3</sub>); δ = 3,51 (s, 3H, —OCH<sub>3</sub>); δ = 3,87 (s, 2H, —CH<sub>2</sub>—);

MS (m/z in %): 340 (97, M<sup>+</sup>), 308 (99), 281 (100), 276 (94), 248 (95), 221 (95), 209 (41), 193 (65), 182 (97), 166 (91).

-2-



I



II

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**